

## • 药剂与工艺 •

## 基于中药“数字身份证”的中药复方数字化鉴定方法研究

王献瑞, 张佳婷<sup>#</sup>, 贺方良, 荆文光, 郭晓晗, 李明华, 程显隆\*, 魏 锋\*

中国食品药品检定研究院 中药民族药检定研究所, 北京 102629

**摘要:** 目的 基于 UHPLC-QTOF-MS 分析, 获取单味中药的化学成分“数字身份证”信息, 并基于中药“数字身份证”探索中药复方的数字化鉴定方法。方法 首先利用 UHPLC-QTOF-MS 技术对不同批次的当归、人参、甘草等中药进行质谱分析; 然后经 Progenesis QI 软件量化后, 分别提取不同批次同一药材的共有离子; 进而在每味中药共有离子的基础上交叉去重, 筛选得到每味中药相较于其他中药的特异性离子群, 并统一根据离子强度输出前  $N$  个离子信息来动态调控、锁定每味中药的“数字身份证”; 最后以每味中药的“数字身份证”为基准, 进行中药复方的数字化鉴定, 反馈得到匹配可信度 (matching credibility, MC) 和锐降率 (sharp drop rate, SDR), 并根据 MC 和锐降率判断中药复方的单味中药组成。结果 以  $MC \geq 50\%$  和锐降率  $\geq 2$  为判定标准, 基于单味中药的“数字身份证”, 能够高效快速地鉴定当归散、四君子汤、厚朴三物汤等中药复方中的单味中药。结论 基于单味中药“数字身份证”的数字化复方鉴定方法是高效可行的, 能够高效快速地鉴定复方组成。该研究亦为中药数字化体系建设提供了新的思路和参考。

**关键词:** 中药复方; 数字身份证; 复方鉴定; 数字化; 非靶向鉴定

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)22-7614-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.22.005

**Research on digital identification method of traditional Chinese medicine prescriptions based on “digital identity card” of traditional Chinese medicine**

WANG Xianrui, ZHANG Jiating, HE Fangliang, JING Wenguang, GUO Xiaohan, LI Minghua, CHENG Xianlong, WEI Feng

Institute for Control of Traditional Chinese Medicine and Ethnic Medicine, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

**Abstract: Objective** Through UHPLC-QTOF-MS analysis, the “digital identity card” information of chemical constituents in individual traditional Chinese medicine (TCM) was acquired, and a digital identification methodology for TCM prescriptions was investigated based on their respective “digital identity card”. **Methods** Firstly, UHPLC-QTOF-MS technique was utilized to analyze the mass spectrometry of different batches of Chinese medicine such as Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*) and Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*). Then, the shared ions of different batches of the same TCM were extracted separately after data conversion by Progenesis QI software. On the basis of the shared ions of TCM, the specific ions of each Chinese medicine were screened to obtain the specific ions of each Chinese medicine compared with other Chinese medicines, and the top  $N$  ions were uniformly output according to the ionic strength to dynamically control and lock the “digital identity card” of each Chinese medicine. Finally, the “digital identity card” of each Chinese medicine was used as a benchmark for digital identification of Chinese medicine prescriptions, and feedback matching credibility (MC) and sharp drop rate (SDR) were used to determine the composition of

收稿日期: 2024-04-09

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项 (2023YFC3504105); 中药材及饮片质量控制重点实验室项目 (2022GSMPA-KL03); 中国食品药品检定研究院学科带头人培养基金 (2023X10)

作者简介: 王献瑞, 博士, 研究方向为中药数字化及质量控制。E-mail: niuyun006097@163.com

#共同第一作者: 张佳婷, 硕士研究生, 研究方向为中药数字化及质量控制。E-mail: 18341441178@163.com

\*通信作者: 魏 锋, 研究员, 研究方向为中药数字化及质量标准。E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

程显隆, 研究员, 研究方向为中药数字化及质量标准。E-mail: cxl@nifdc.org.cn

individual medicines in Chinese medicine prescriptions. **Results** With the criteria of  $MC \geq 50\%$  and  $SDR \geq 2$ , based on the “digital identity card” of single TCM, it can efficiently and rapidly realize the single medicine in the Chinese medicine compound formulas such as Dangguisan (当归散), Sijunzi Decoction (四君子汤), Houpu Sanwu Decoction (厚朴三物汤) and so on. **Conclusion** The digital identification method based on the “digital identity card” of a single TCM is efficient and feasible, which can efficiently and rapidly identify the composition of TCM formulas at the individual level, and is conducive to the identification and analysis of TCM prescriptions. In addition, this study provides new ideas and references for the construction of the digitization system of TCM.

**Key words:** traditional Chinese medicine prescriptions; digital identity card; prescription identification; digitization; non-targeted identification

由于中药复方基质复杂, 化学成分多, 对其药味进行高效准确地鉴定一直是质量控制的难点。目前, 鉴定中药复方中化学成分的研究已有较多报道, 如 He 等<sup>[1]</sup>对芪苈强心胶囊进行了化学成分鉴定, 结果表明黄芪甲苷、丹参酮 II<sub>A</sub>、人参皂苷 Re 等有望作为该胶囊的质控标志物。在八宝丹化学成分标记物研究中, Cheng 等<sup>[2]</sup>利用 UPLC-MS/MS 结合化学计量学进行分析, 其中人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub> 等化学成分是其潜在质控标志物。上述研究均聚焦于鉴定单一或少数化学成分, 目前, 鉴定中药复方中药味的研究尚无相关报道<sup>[3-5]</sup>。UHPLC-QTOF-MS 技术因其高灵敏、高分辨等特点, 已被广泛应用于中医药领域, 其可在有限检测时间内反馈大量的化学成分数据信息, 并用以表征中药个体<sup>[6-8]</sup>。另一方面, “数字化理念”与中医药的高度融合, 迎来了中药数字化时代<sup>[9]</sup>。在中药质量控制领域, 则追求以“中药数字化”为导向的质量控制体系<sup>[10]</sup>。秉承“数字化理念”开展中药复方数字化鉴定分析, 不仅契合中药数字化的时代背景, 有利于加强中药复方的非靶向分析, 从而提高鉴定分析效率。

基于上述背景, 本实验在已研究的药材快速鉴定策略的基础上<sup>[4,10]</sup>, 开展中药复方制剂快速鉴定研究。本研究方案具体如下: 首先利用 UHPLC-QTOF-MS 技术对不同批次多味中药进行质谱数据采集; 然后经 Progenesis QI 软件量化后, 分别提取不同批次同一中药的共有离子信息; 进而在每味中药共有离子的基础上交叉去重, 筛选得到每味中药相较于其他中药的特异性离子矩阵, 并统一根据离子强度输出前  $N$  个离子信息来动态调控、锁定每味中药的“数字身份证”; 最后以每味中药的“数字身份证”为基准, 进行中药复方的数字化鉴定, 反馈得到匹配可信度 (matching credibility, MC), 并根据 MC 判断中药复方的单味中药组成。

## 1 仪器与材料

ME303 型电子天平, 普利赛斯国际贸易(上海)

有限公司; Acquity H-Class 型超高效液相色谱仪、Xevo G2-XS QTOF 型质谱仪、MassLynx 4.1 工作站、Progenesis QI 数据处理平台、甲酸钠及亮氨酸脑啡肽校正液, 美国 Waters 科技有限公司; KQ-500E 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; EC939-CN 型质谱级甲醇、L1670 质谱级甲酸, 中国上海霍尼韦尔贸易有限公司; NO740 质谱级乙腈, 中国上海赛默飞世尔科技有限公司; Milli-Q 型纯水净化仪、0.22  $\mu\text{m}$  有机滤膜, 美国默克密理博有限公司; 2 mL 一次性注射器, 批号 20230311, 中国山东高伟集团医用高分子有限公司。

甘草、人参、大黄、陈皮等中药样品 (21 味中药, 共计 88 个批次) 均来源于中国食品药品检定研究院 (National Institutes for Food and Drug Control, NIFDC), 且经程显隆研究员鉴定, 均符合《中国药典》2020 年版要求。样品具体信息见表 1。

## 2 方法

### 2.1 色谱条件

色谱柱采用 Waters Acquity UPLC BEH-C<sub>18</sub> 柱 (100 mm  $\times$  2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ , Lot: 186002352, 美国 Waters 科技有限公司); 流动相为乙腈-0.1% 甲酸水溶液; 体积流量 0.3 mL/min; 其梯度洗脱程序如下: 0~23.0 min, 5%~95% 乙腈; 23.0~26.0 min, 95% 乙腈; 26.0~26.1 min, 95%~5% 乙腈; 26.1~30.0 min, 5% 乙腈; 柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ ; 样品盘温度 25  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量 2  $\mu\text{L}$ 。

### 2.2 质谱条件

质谱分析采用 ESI<sup>+</sup> 和 MS<sup>E</sup> 采集模式, 速率为 0.2 s; 质量扫描范围  $m/z$  100~1 200; 脱溶剂温度 400  $^{\circ}\text{C}$ ; 脱溶剂气体积流量 600 L/h; 毛细管电压 3.0 kV; 锥孔电压 40 V; 离子源偏压 80 V; 离子碰撞能量 10~40 V; 离子源温度 120  $^{\circ}\text{C}$ 。在样品分析前, 分别利用甲酸钠和亮氨酸脑啡肽 (LE, 200 ng/mL) 进行质量轴和 LockSpray 校正, 并在数据采集过程中, 利用 LE 进行实时质量校正。

表 1 中药样品具体信息

Table 1 Specific information of TCM samples

中药	药材拉丁名	种属	批号	来源	产地	年份	用途
白术	<i>Atractylodes Macrocephalae Rhizoma</i>	菊科苍术属植物白术 <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz. 的干燥根茎	BZ01	NIFDC	安徽	2011	“数字身份证”提取
			BZ02	NIFDC	河北	2013	
			BZ03	NIFDC	安徽	2016	
			BZ04	NIFDC	浙江	2020	
			BZ05	NIFDC	江苏	2021	中药复方配制
陈皮	<i>Citri Reticulatae Pericarpium</i>	芸香科柑橘属植物橘 <i>Citrus reticulata</i> Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮	CP01	NIFDC	广西	2020	“数字身份证”提取
			CP02	NIFDC	湖北	2019	
			CP03	NIFDC	湖南	2022	
			CP04	NIFDC	云南	2023	
			CP05	NIFDC	广东	2018	
			CP06	NIFDC	河北	2019	
			CP07	NIFDC	云南	2022	
			CP08	NIFDC	四川	2020	
赤芍	<i>Paeoniae Radix Rubra</i>	毛茛科芍药属植物川赤芍 <i>Paeonia veitchii</i> Lynch 的干燥根	CS01	NIFDC	四川	2004	“数字身份证”提取
			CS02	NIFDC	甘肃	2013	
			CS03	NIFDC	陕西	2018	中药复方配制
川芎	<i>Chuanxiong Rhizoma</i>	伞形科藁本属植物川芎 <i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort. 的干燥根茎	CX01	NIFDC	四川	2011	中药复方配制
			CX02	NIFDC	广西	2016	“数字身份证”提取
			CX03	NIFDC	四川	2018	
大枣	<i>Jujubae Fructus</i>	鼠李科枣属植物枣 <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. 的干燥成熟果实	DZ01	NIFDC	新疆	2011	“数字身份证”提取
			DZ02	NIFDC	山东	2014	
			DZ03	NIFDC	河北	2018	中药复方配制
当归	<i>Angelicae Sinensis Radix</i>	伞形科当归属植物当归 <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels 的干燥根	DG01	NIFDC	甘肃	2010	“数字身份证”提取
			DG02	NIFDC	云南	2015	中药复方配制
			DG03	NIFDC	云南	2021	“数字身份证”提取
茯苓	<i>Poria</i>	多孔菌科茯苓属真菌茯苓 <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf 的干燥菌核	FL01	NIFDC	安徽	2011	“数字身份证”提取
			FL02	NIFDC	湖北	2013	
			FL03	NIFDC	湖南	2016	
			FL04	NIFDC	安徽	2019	中药复方配制
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	豆科甘草属植物甘草 <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. 的干燥根和根茎	GC01	NIFDC	内蒙古	2013	“数字身份证”提取
			GC02	NIFDC	新疆	2015	
			GC03	NIFDC	内蒙古	2016	
			GC04	NIFDC	内蒙古	2020	中药复方配制
干姜	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	姜科姜属植物姜 <i>Zingiber officinale</i> Rosc. 的干燥根茎	GJ01	NIFDC	云南	2011	“数字身份证”提取
			GJ02	NIFDC	湖北	2013	
			GJ03	NIFDC	浙江	2015	
			GJ04	NIFDC	云南	2019	中药复方配制
			GJ05	NIFDC	山东	2021	“数字身份证”提取
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	樟科樟属植物肉桂 <i>Cinnamomum cassia</i> Presl 的干燥嫩枝	GZ01	NIFDC	广西	2011	“数字身份证”提取
			GZ02	NIFDC	云南	2013	“数字身份证”提取及中药复方配制
			GZ03	NIFDC	广东	2019	“数字身份证”提取
厚朴	<i>Magnoliae Officinalis Cortex</i>	木兰科木兰属植物厚朴 <i>Magnolia officinalis</i> Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮	HP01	NIFDC	湖北	2009	“数字身份证”提取
			HP02	NIFDC	四川	2013	“数字身份证”提取及中药复方配制

表 1 (续)

中药	药材拉丁名	种属	批号	来源	产地	年份	用途
黄芩	<i>Scutellariae Radix</i>	唇形科黄芩属植物黄芩 <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi 的干燥根	HQ01	NIFDC	甘肃	2013	“数字身份证”提取
			HQ02	NIFDC	甘肃	2018	“数字身份证”提取及中药复方配制
人参	<i>Ginseng Radix et Rhizoma</i>	五加科人参属植物人参 <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey. 的干燥根和根茎	RS01	NIFDC	吉林	2006	“数字身份证”提取
			RS02	NIFDC	辽宁	2011	
			RS03	NIFDC	黑龙江	2012	
			RS04	NIFDC	吉林	2017	
			RS05	NIFDC	吉林	2015	中药复方配制
			RS06	NIFDC	黑龙江	2019	“数字身份证”提取及中药复方配制
			RS07	NIFDC	辽宁	2021	“数字身份证”提取及中药复方配制
吴茱萸	<i>Euodiae Fructus</i>	芸香科吴茱萸属植物吴茱萸 <i>Euodia rutaecarpa</i> (Juss.) Benth 的干燥近成熟果实	WZY01	NIFDC	安徽	2011	“数字身份证”提取
			WZY02	NIFDC	河北	2015	
			WZY03	NIFDC	安徽	2021	中药复方配制
鸭跖草	<i>Commelinae herba</i>	鸭跖草科鸭跖草属植物鸭跖草 <i>Commelina communis</i> L. 的干燥地上部分	YZC01	NIFDC	四川	2019	“数字身份证”提取
			YZC02	NIFDC	河北	2021	
			YZC03	NIFDC	安徽	2022	
			YZC04	NIFDC	河北	2020	
			YZC05	NIFDC	安徽	2022	
			YZC06	NIFDC	甘肃	2020	
			YZC07	NIFDC	四川	2023	
			YZC08	NIFDC	甘肃	2020	
泽泻	<i>Alismatis Rhizoma</i>	泽泻科泽泻属植物泽泻 <i>Alisma plantago-aquatica</i> Linn. 的干燥块茎	ZX01	NIFDC	四川	2011	“数字身份证”提取
			ZX02	NIFDC	广西	2014	
			ZX03	NIFDC	四川	2018	中药复方配制
大黄	<i>Rhei Radix et Rhizoma</i>	蓼科大黄属植物唐古特大黄 <i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf. 的干燥根和根茎	DH01	NIFDC	甘肃	2010	“数字身份证”提取
			DH02	NIFDC	青海	2013	
			DH03	NIFDC	四川	2021	“数字身份证”提取及中药复方配制
枳实	<i>Aurantii Fructus Immaturus</i>	芸香科柑橘属植物甜橙 <i>Citrus sinensis</i> Osbeck 的干燥幼果	ZS01	NIFDC	江西	2010	“数字身份证”提取
			ZS02	NIFDC	福建	2016	
			ZS03	NIFDC	江西	2021	中药复方配制
竹节菜	<i>Commelinae Diffusae</i>	鸭跖草科鸭跖草属植物竹节菜 <i>Commelina diffusa</i> Burm. f. 的干燥全草	ZJC01	NIFDC	广西	2019	“数字身份证”提取
			ZJC02	NIFDC	广西	2020	
			ZJC03	NIFDC	广东	2020	
			ZJC04	NIFDC	云南	2021	
			ZJC05	NIFDC	广东	2021	
			ZJC06	NIFDC	广西	2022	
			ZJC07	NIFDC	广东	2022	
			ZJC08	NIFDC	云南	2024	
白头翁	<i>Pulsatillae Radix</i>	毛茛科白头翁属植物白头翁 <i>Pulsatilla chinensis</i> (Bge.) Regel 的干燥根	BTW01	NIFDC	内蒙古	2016	“数字身份证”提取
			BTW02	NIFDC	辽宁	2016	
			BTW03	NIFDC	吉林	2018	
			BTW04	NIFDC	内蒙古	2020	
			BTW05	NIFDC	河北	2023	
黄连	<i>Coptidis Rhizoma</i>	毛茛科黄连属植物三角叶黄连 <i>Coptis deltoidea</i> C. Y. Cheng et Hsiao 的干燥根茎	HL01	NIFDC	四川	2010	“数字身份证”提取
			HL02	NIFDC	湖南	2013	
			HL03	NIFDC	四川	2016	中药复方配制

### 2.3 样品预处理

利用粉碎机将表 1 中不同批次的单味中药打成粉末，过 3 号筛，备用。同时按表 2 的复方组成配比制备中药复方，混匀，备用。精确称取 1.00 g 不同批次的单味中药以及中药复方粉末，分别置于

25 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 25.00 mL 质谱级甲醇，振摇 30 s，超声（功率 400 W、频率 40 kHz）提取 30 min，最后取出冷却至室温（22 °C），用 0.22 μm 有机滤膜滤过，得到待检样品。样品在 UPLC-QTOF-MS 分析前统一保存在 4 °C 冰箱中。

表 2 中药复方的鉴定结果

Table 2 Identification results of TCM prescription

复方名称	具体组成	MC (高→低)	鉴定结果
当归散	当归 6 g、黄芩 6 g、川芎 6 g、白术 3 g、赤芍 6 g	黄芩 90%、赤芍 70%、川芎 70%、白术 66%、当归 64%、桂枝 8%、茯苓 4%	黄芩、赤芍、川芎、白术、当归
四君子汤	人参 9 g、甘草 6 g、白术 9 g、茯苓 9 g	茯苓 94%、白术 94%、人参 94%、甘草 88%、当归 8%、川芎 7%	茯苓、白术、人参、甘草
厚朴三物汤	厚朴 8 g、枳实 3 g、大黄 4 g	大黄 94%、枳实 87%、厚朴 73%、黄芩 16%、黄连 14%	大黄、枳实、厚朴
吴茱萸汤	吴茱萸 6 g、大枣 1.5 g、干姜 8 g、人参 4 g	吴茱萸 105%、人参 97%、干姜 77%、大枣 56%、鸭跖草 11%、竹节菜 8%	吴茱萸、人参、干姜、大枣
黄芩汤	赤芍 4 g、大枣 1.5 g、黄芩 6 g、甘草 4 g	甘草 100%、黄芩 94%、大枣 86%、赤芍 79%、茯苓 10%、吴茱萸 7%	甘草、黄芩、大枣、赤芍
泽泻汤	白术 4 g、泽泻 10 g	泽泻 92%、白术 67%、竹节菜 13%、川芎 11%	泽泻、白术
芍药甘草汤	赤芍 5 g、甘草 5 g	甘草 95%、赤芍 81%、黄芩 38%、白术 28%	甘草、赤芍
三黄泻心汤	大黄 10 g、黄连 5 g、黄芩 5 g	黄芩 93%、黄连 82%、大黄 82%、枳实 15%、竹节菜 13%	黄芩、黄连、大黄
桂枝甘草汤	桂枝 10 g、甘草 5 g	甘草 99%、桂枝 80%、竹节菜 37%、黄连 10%	甘草、桂枝

### 2.4 数据预处理

将人参、白术、桂枝等 20 多味中药的质谱 RAW 文件导入 Progenesis QI 软件，进行量化处理<sup>[11-12]</sup>，得到包括保留时间 ( $t_R$ )、质荷比 ( $m/z$ ) 和离子强度 ( $I$ ) 的数据矩阵，并以 CSV 文件保存备用，量化设置如下：数据提取为自动模式，ESI<sup>+</sup>， $t_R$  范围 1.00~26.00 min。此外，分别将每味中药的 CSV 文件与空白溶剂甲醇的 CSV 文件，整合保存为 JSON 文件，用以剔除空白溶剂甲醇中的干扰离子以及方便读取、调用。

### 2.5 算法流程

**2.5.1 空白背景离子扣除** 若中药样品和空白溶剂甲醇中的离子，具有相似的  $t_R$  和  $m/z$  ( $\Delta t_R \leq 0.1$  min 和  $\Delta m/z \leq 0.05$ )，则扣除样品中源于空白溶剂甲醇的干扰离子。假设 2 个空白溶剂甲醇 ( $B_0$  和  $B_1$ ) 的数据矩阵分别为  $b_0$ 、 $b_1$ ，而不同批次同一中药  $A$  的 2 个样品 ( $A_0$  和  $A_1$ ) 和中药  $C$  的 2 个样品 ( $C_0$  和  $C_1$ ) 的数据矩阵分别为  $a_0$ 、 $a_1$ 、 $c_0$ 、 $c_1$ 。

$$b_0 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b0} & m_{b0} & i_{b0} \end{pmatrix} \quad b_1 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b1} & m_{b1} & i_{b1} \end{pmatrix}$$

$$a_0 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a0} & m_{a0} & i_{a0} \end{pmatrix} \quad a_1 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a1} & m_{a1} & i_{a1} \end{pmatrix}$$

$$c_0 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c0} & m_{c0} & i_{c0} \end{pmatrix} \quad c_1 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{pmatrix}$$

对于中药  $A$  的 2 个样品，将剔除干扰离子后的  $A_0$  和  $A_1$  的数据矩阵记作  $x_0$ 、 $x_1$ ，则有：

$$x_0 = a_0 - b_0 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a0} & m_{a0} & i_{a0} \end{pmatrix} - \left( \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b0} & m_{b0} & i_{b0} \end{pmatrix} \cap \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a0} & m_{a0} & i_{a0} \end{pmatrix} \right)$$

$$x_1 = a_1 - b_1 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a1} & m_{a1} & i_{a1} \end{pmatrix} - \left( \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b1} & m_{b1} & i_{b1} \end{pmatrix} \cap \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{a1} & m_{a1} & i_{a1} \end{pmatrix} \right)$$

同理，对于中药  $C$  的 2 个样品，将剔除干扰离子后的  $C_0$  和  $C_1$  的数据矩阵记作  $y_0$ 、 $y_1$ ，则有：

$$y_0 = c_0 - b_0 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c0} & m_{c0} & i_{c0} \end{pmatrix} - \left( \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b0} & m_{b0} & i_{b0} \end{pmatrix} \cap \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c0} & m_{c0} & i_{c0} \end{pmatrix} \right)$$

$$y_1 = c_1 - b_1 = \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{pmatrix} - \left( \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b1} & m_{b1} & i_{b1} \end{pmatrix} \cap \begin{pmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{pmatrix} \right)$$

$$y_1 = c_1 - b_1 = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{vmatrix} - \left( \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{vmatrix} \cap \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{b1} & m_{b1} & i_{b1} \end{vmatrix} \right) = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{c1} & m_{c1} & i_{c1} \end{vmatrix}$$

**2.5.2 共有离子获取** 利用不同批次单味中药剔除干扰离子后的质谱数据，分别提取各自的共有离子信息，其中不同批次同一中药的共有离子具有相似的  $t_R$  和  $m/z$  ( $\Delta t_R \leq 0.1 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.05$ )。

对于中药  $A$ 、 $C$  而言，其共有离子的数据矩阵  $a$ 、 $c$  可表示为

$$a = x_0 \cap x_1 = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{A0} & m_{A0} & i_{A0} \end{vmatrix} \cap \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{A1} & m_{A1} & i_{A1} \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_a & m_a & i_a \end{vmatrix}$$

$$c = y_0 \cap y_1 = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{C0} & m_{C0} & i_{C0} \end{vmatrix} \cap \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_{C1} & m_{C1} & i_{C1} \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_c & m_c & i_c \end{vmatrix}$$

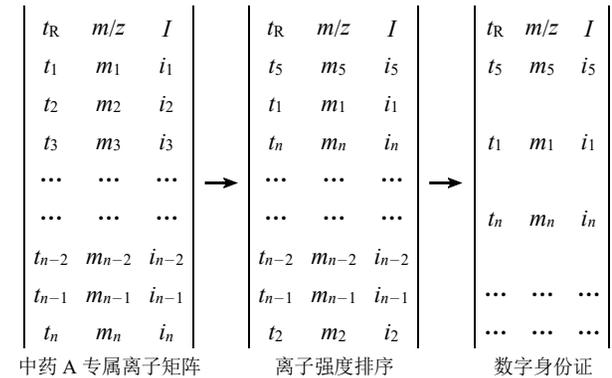
**2.5.3 专属性离子获取** 将每味中药的共有离子数据依次与其他中药的共有离子数据进行比较，并在其共有离子数据中依次剔除相似离子，筛选出该味中药相对于其他中药的专属性离子信息。在筛选上述特征离子时，当离子具有相似的  $t_R$  和  $m/z$  ( $\Delta t_R \leq 0.10 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.20$ ) 时，将被视为非专属性离子并被删除。那么，对于中药  $A$ 、 $C$  而言，其专属性离子矩阵  $A_a$ 、 $C_c$  可表示为

$$A_a = a - a \cap c = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_a & m_a & i_a \end{vmatrix} - \left( \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_a & m_a & i_a \end{vmatrix} \cap \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_c & m_c & i_c \end{vmatrix} \right) = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_A & m_A & i_A \end{vmatrix}$$

$$C_c = c - a \cap c = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_c & m_c & i_c \end{vmatrix} - \left( \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_a & m_a & i_a \end{vmatrix} \cap \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_c & m_c & i_c \end{vmatrix} \right) = \begin{vmatrix} t_R & m/z & I \\ \dots & \dots & \dots \\ t_C & m_C & i_C \end{vmatrix}$$

**2.5.4 “数字身份证”获取** 在单味中药各自的专属性离子矩阵中，根据离子强度从大到小排序，统一保留前 100 个离子的信息，作为各自的“数字身份证”。

假设中药  $A$  的专属性离子矩阵中共有  $n$  个离子数据信息，则可表示为



**2.5.5 数字匹配鉴定** 将单味中药的“数字身份证”作为匹配待测样本数据的基准，以反馈 MC。在数字匹配鉴定中，“数字身份证”中的离子数据应与待分析样品数据具有相似的  $t_R$  和  $m/z$  ( $\Delta t_R \leq 0.10 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.05$ )，MC 的计算公式如下：

$$MC = \text{匹配成功的离子数量} / \text{“数字身份证”中的离子数量}$$

**2.5.6 结果反馈** 以“2.5.5”项下数字匹配鉴定中反馈的 MC 为指标，从大到小排序，输出前  $N$  的单味中药及其对应的 MC。

**2.6 复方鉴定系统构建**

在明确算法流程的基础上，将各中药转化后的量化数据统一保存为 CSV 静态文件，并以 CSV 静态文件为后台数据存储，通过访问文件存储地址调用、处理数据。同时利用 JAVA 自定义类等功能定义不同的类及对象，比如“空白扣除”“共有离子(交集)”“专属性离子获取”等，将“2.5”项下的算法流程转化为计算机程序语言，并按功能不同将其封装为多个应用程序编程接口 (application programming interface, API)，方便调用。此外，基于标准 HTML、CSS 和渐进式 JavaScript 框架——Vue.js 搭建组件式本地前端，同时保留偏差阈值、离子输出数量等人机交互窗口。

**3 结果与分析**

**3.1 UHPLC-QTOF-MS 分析结果**

在统一的样品预处理及试验分析条件下，获得了 21 味单体中药及厚朴三物汤、四君子汤等复方方剂的 MS<sup>E</sup> 质谱信息，其中空白溶剂甲醇、部分中药及中药复方的基峰离子流图见图 1。不同批次同一中

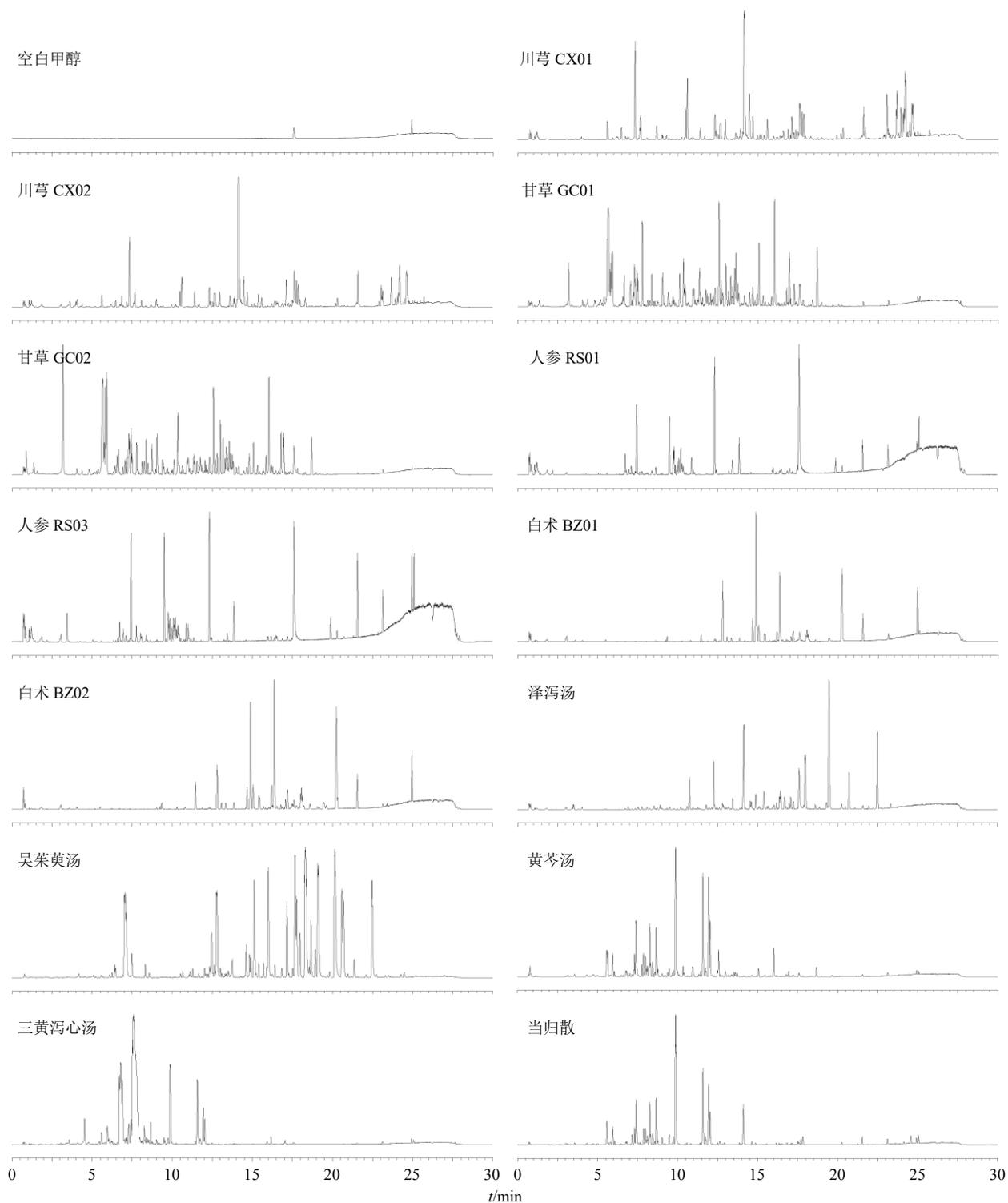


图 1 空白甲醇、部分中药及中药复方的基峰离子流图

Fig. 1 Base peak chromatograms of blank methanol, some TCMs and TCM prescription

药会呈现出高度相似的基峰离子流图，意味着即使年限或产地不同，作为同一种中药也必然存有相同的化学成分，为提取不同批次同一中药的共有离子数据奠定了基础。另一方面，不同的中药则会呈现出不同的基峰离子流图，意味着不同中药所含化学

成分确有差异。单就针对少量单味中药的鉴定而言，仅基于基峰离子流图便可实现，但对于中药复方而言，其基峰离子流图复杂，成分信息量大，若仅通过谱图比较，难以明确复方中具体是何种中药。而以化学成分为切入点，经量化处理并构建每味中药

的“数字身份证”，再开展复方的数字化鉴定则可大大提高匹配鉴定的精确度。

与此同时，在试验正式开展之前，以获取更多化学成分信息为首要原则，操作简单便捷为次要原则，考察了提取溶剂水、乙腈、甲醇和 50% 甲醇-水，在超声（功率 500 W、频率 40 kHz）提取下的预处理方法。结果表明，当提取溶剂为甲醇时，多味中药的化学成分群信息量最多；同时考察了超声提取 30、40、60 min 时的质谱信息情况，结果发现 3 种情况下无显著性差异。因此，为节省试验时间，最终选择以甲醇为提取溶剂，超声提取 30 min 作为样品预处理方法。此外，在试验分析中采用 MS<sup>E</sup> 数据采集模式，即同时获得一级离子和二级碎片离子，从而保证更多化学成分信息。

### 3.2 算法流程程序化

在明确“2.5”项下鉴定算法流程的前提下，以静态文件为后台数据存储，基于 JAVA 语言编写相关算法，调用、读取数据并加以处理，同时利用 Vue.js 搭建本地前端，从而构建了中药复方快速鉴定系统（Rapid Identification System for Traditional Chinese Medicine Compound Formulas）<sup>[13-14]</sup>。通过本地前端页面，可以上传数据文件，待运行结束后，即可反馈 MC。

### 3.3 中药复方鉴定结果及讨论

基于所构建的中药复方快速鉴定系统，开展了当归散、四君子汤、厚朴三物汤、吴茱萸汤、黄芩汤等多个中药复方的鉴定分析，结果见表 2。

经典方剂当归散是由当归、黄芩、川芎、白术、赤芍，按一定比例混合配制而成，其复方量化后的数据信息，与单体中药“数字身份证”的 MC，从高到低依次为黄芩 90%、赤芍 70%、川芎 70%、白术 66%、当归 64%、桂枝 8%、茯苓 4% 等，MC 见表 3。对于复方当归散中含有的中药，当归的 MC 最低，为 64%；而对于当归散复方中不存在的单味中药，桂枝的 MC 最高，为 8%，二者存在 8 倍差异。

经典方剂吴茱萸汤则是由吴茱萸 6 g、大枣 1.5 g、干姜 8 g、人参 4 g 混合配制而成，其与吴茱萸“数字身份证”的 MC 为 105%，其次为人参 97%、干姜 77%、大枣 56%、鸭跖草 11%、竹节菜 8% 等。其中与吴茱萸“数字身份证”的 MC 大于 100%，可能是由于数据匹配偏差的存在，导致复方样本中的多个离子数据都能够匹配吴茱萸“数字身份证”内的 1 个离子数据造成的。吴茱萸、人参、干姜、大

表 3 当归散与单味中药“数字身份证”的 MC  
Table 3 “Digital identity card” MC of Dangguisan and single herb

中药名称	MC/%	中药名称	MC/%	中药名称	MC/%
黄芩	90	吴茱萸	3	枳实	1
川芎	70	泽泻	3	甘草	0
赤芍	70	大黄	3	大枣	0
白术	66	厚朴	2	鸭跖草	0
当归	64	竹节菜	2	白头翁	0
桂枝	8	黄连	1	干姜	0
茯苓	4	陈皮	1	人参	0

枣均是组成复方吴茱萸汤的单味中药，其 MC 均大于 50%，且大枣的质谱信息相对较少，在复方中所占比重最低，会被其他单味中药的质谱信息掩盖，所以在复方吴茱萸汤含有的中药中，与大枣“数字身份证”的 MC 最低，为 56%。与此同时，对于不属于复方吴茱萸汤的中药，与鸭跖草“数字身份证”的 MC 最高，为 11%，二者有 5 倍以上的差异。

四君子汤与 21 味中药“数字身份证”的 MC 如表 4 所示。其中，与白术、茯苓、人参、甘草“数字身份证”的 MC 均大于 85%，而这 4 味中药正是组成四君子汤的单味中药。MC 排名第 5 的当归仅为 8%，与甘草的 MC（88%）差异明显。MC 的锐降提示，当归及后面的中药不存在于复方四君子汤中。

同样，再如表 5 所示，桂枝甘草汤由桂枝 10 g、甘草 5 g 配制而成，其与甘草、桂枝“数字身份证”的 MC 均不低于 80%。而 MC 排名第 3 的竹节菜仅为 37%，MC 锐降 1 倍以上。其他复方同样存在类似情况。也就是说，根据多个中药复方鉴定结果（表 2），可以发现，若复方中确实存在该味中药，其与自身单味中药“数字身份证”的 MC 均不低于 50%；若复方中不存在该味中药，其与复方的 MC 不高于 40%，且会出现 MC 锐降现象，相差至少 1 倍以上。

表 4 四君子汤与单味中药“数字身份证”的 MC  
Table 4 “Digital identity card” MC of Sijunzi Tang and single herb

中药名称	MC/%	中药名称	MC/%	中药名称	MC/%
白术	94	鸭跖草	6	大枣	2
茯苓	94	白头翁	5	大黄	2
人参	94	赤芍	4	黄连	1
甘草	88	泽泻	4	厚朴	1
当归	8	桂枝	3	吴茱萸	0
川芎	7	竹节菜	3	陈皮	0
黄芩	6	枳实	3	干姜	0

表 5 桂枝甘草汤与单味中药“数字身份证”的 MC  
Table 5 “Digital identity card” MC of Guizhi Gancao

Tang and single herb					
中药名称	MC/%	中药名称	MC/%	中药名称	MC/%
甘草	99	人参	4	白头翁	2
桂枝	80	厚朴	4	枳实	0
竹节菜	37	泽泻	3	吴茱萸	0
黄连	10	黄芩	3	干姜	0
大黄	8	川芎	3	当归	0
赤芍	5	鸭跖草	2	大枣	0
白术	5	茯苓	2	陈皮	0

因此, 可以通过 MC 阈值和 MC 锐降程度, 来鉴定复方中具体含有哪些中药。进一步地, 将 MC 锐降程度定义为锐降率 (sharp drop rate, SDR), 其具体是指在基于中药“数字身份证”的中药复方数字化鉴定中, 按从大到小排列后相邻 MC 的比值, 记作  $SDR = MC_i / MC_{i+1}$ , 且  $MC_i > MC_{i+1}$ 。比如表 4 中甘草 88% 的 MC, 与其相邻的当归 MC 为 8%, 那么, 从甘草到当归的锐降率为  $88\% / 8\% = 11$ 。综上, 最终以  $SDR \geq 2$ ,  $MC \geq 50\%$  为判定标准, 判断单味中药是否存在于中药复方中。

此外, 在单味中药“数字身份证”获取及匹配鉴定的过程中, 考察了  $t_R$  和  $m/z$  阈值偏差情况, 当  $\Delta t_R \leq 0.10 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.00$  时, 基本无法获取专属性离子, 这主要是因为不同采集时期, 质谱状态的不同。另一方面, 即使同一样品进行 2 次 UHPLC-QTOF-MS 分析, 也必然存在数据偏差。因此, 必须考虑数据偏差的影响。当  $\Delta t_R \leq 0.10 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.05$  时, 每味中药的专属性离子均可获取, 且满足根据离子强度作进一步筛选的需求。在实验分析中, 保留时间确有偏移, 但均未超过 0.10 min。综上所述并参考相关文献报道<sup>[15-16]</sup>, 最终设置偏差为  $\Delta t_R \leq 0.10 \text{ min}$  和  $\Delta m/z \leq 0.05$ 。

但在专属性离子获取中, 特意将  $m/z$  阈值提高到了  $\Delta m/z \leq 0.20$ , 以便最大程度地去除相似的干扰离子, 得到各自的专属性离子。此外, 还考察了根据离子强度输出前 50、100、150 个离子信息作为“数字身份证”时的 MC 情况, 结果表明, 以离子强度前 100 的离子信息为每味中药的“数字身份证”, 对中药复方的鉴定效果最佳。

#### 4 讨论

在“2.4”项下数据预处理过程中, 利用 Progenesis QI 软件完成中药质谱信息的数字化处

理, 得到了单味中药及中药复方的量化数据。但 Progenesis QI 软件并非唯一的选择, 其原理即是质谱信息的去卷积操作。MSConvert、GNPS、ThermoRawFileParser 等开源性软件, 均可基于相同的内置算法, 实现质谱信息的去卷积过程, 从而得到量化后的质谱数据。

以当归散、吴茱萸汤、四君子汤、桂枝甘草汤等中药复方为例, 本研究探索了基于单味中药“数字身份证”的中药复方中单味中药的鉴定。从复方药味的鉴定结果来看, 基于单味中药的“数字身份证”, 能够实现中药复方高效准确地鉴定分析。但由于样本有限, 未开展 6 味及以上药材组成的复方鉴定分析。理论上讲, 中药“数字身份证”综合考虑了不同产地、不同年限、不同批次同一中药的共有离子, 以及不同中药之间交叉去重后的差异性离子。所以, 只要质谱表征信息足够 (矿物类中药无法获取质谱信息), 即使是 10 味及以上中药组成的复方, 亦可高效准确地实现鉴定分析。

此外, 本研究中共收集了 21 味不同年限、不同产地、不同批次的中药, 其中, 竹节菜与鸭跖草均为鸭跖草科鸭跖草属植物, 且竹节菜在某些地域会被当作鸭跖草加以利用, 然而《中国药典》2020 年版中鸭跖草的法定基原中未收录竹节菜<sup>[3]</sup>。因此, 严格意义上讲, 竹节菜并不等同于鸭跖草, 本研究将竹节菜与鸭跖草分别提取“数字身份证”, 从鉴定结果也可看出同一复方与竹节菜、鸭跖草“数字身份证”的 MC 存在差异, 亦在一定程度上说明两者不同, 为基于中药“数字身份证”开展同科属相似中药的鉴定与掺伪鉴定奠定了基础。

基于单味中药的“数字身份证”, 本研究开展了当归散、四君子汤、厚朴三物汤等多个中药复方的鉴定分析。其中, “数字身份证”综合考虑了同一中药不同产地、不同批次、不同年限的影响, 在合理偏差范围内, 提取共有离子数据, 并与其他中药交叉去重, 获取针对每味中药的专属性离子矩阵。其不再局限于单一或少数已知的化学成分, 能够通过数字化表征形式, 实现未知成分群的有效利用, 考虑了化学成分群的整体性。因此, “数字身份证”具有更高的专属性。

此外, “数字身份证”并非一成不变, 具有广泛适用性, 随着同一中药样本量增加以及中药品种的增多, 甚至不同偏差阈值的设定, 其可获取的共有离子数据、专属性离子矩阵亦会随之动态变化, 但

其底层运算逻辑不变,均可通过中药复方快速鉴定系统实现。相较于以固定离子信息为表征进行中药鉴定<sup>[17-19]</sup>,本研究更具灵活性,更符合生产实际,可随时增加样本量以及增加中药品种来扩充数据库或者剔除不合理数据。

当前的中药及复方数据库对于中药材的收录及鉴定,更多关注的是其所含有的化学成分,而非单味中药组成。基于当前数据库,可实现未知复方中化学成分的非靶向鉴定,但对于未知复方,难以明确具体是由何种中药组成,而“数字身份证”为实现中药复方中单味中药的鉴定提供了途径,有利于破解不良秘方、假药定罪等。但就其实用性而言,“数字身份证”并不局限于鉴定复方中的单味中药,其作为中药的数字化整体表征,在中药全产业链质量控制中亦可以发挥重要作用:(1)在中药材种养殖、加工过程中,可建立不同基原同一药材的“数字身份证”,比如甘草、胀果甘草、光果甘草以及陈皮、广陈皮的各自“数字身份证”,从数字化的角度加强药材基原管控;(2)在中药材炮制及销售等过程中,可建立中药真品及其常见混伪品的“数字身份证”,加强真伪鉴定等。然而,本研究亦存在一些不足:当前所选中药虽涉及不同产地、不同批次、不同年限,但中药品种较少,后续会增加中药品种并进一步开展中药复方鉴定分析。

随着中药品种的增加,极可能会造成在交叉去重过程中,某些中药无法获取专属性离子矩阵,此时,可以将研究策略调整如下:首先将待鉴定样本数据先与单味中药的共有离子数据比较,筛选出MC较高的10~20味中药;然后将上述10~20味中药进行交叉去重,获取中药的专属性离子矩阵后再进行复方鉴定分析。

## 5 结论

为了快速、准确地实现中药复方的鉴定分析,本研究从中药“数字身份证”的角度探索了中药复方数字化鉴定方法,基于单味中药的“数字身份证”,可快速、准确地鉴定当归散、四君子汤、厚朴三物汤、吴茱萸汤等复方中的单味中药,该研究亦为中药数字化体系建设提供了新的思路和参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] He L L, Liu Y H, Yang K F, *et al.* The discovery of Q-Markers of Qiliqiangxin Capsule, a traditional Chinese medicine prescription in the treatment of chronic heart

failure, based on a novel strategy of multi-dimensional “radar chart” mode evaluation [J]. *Phytomedicine*, 2021, 82: 153443.

- [2] Cheng Z X, Zhuo S, Guo S, *et al.* Quantification and discovery of quality control chemical markers for Ba-Bao-Dan by UPLC-MS/MS combined with chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 204: 114273.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 100-300.
- [4] 程显隆, 王献瑞, 张佳婷, 等. 基于化学成分信息“数字身份证”的中药材鉴定策略探索 [J]. *中国药事*, 2024, 38 (10): 1149-1158.
- [5] Song Q, Li J, Cao Y, *et al.* Binary code, a flexible tool for diagnostic metabolite sequencing of medicinal plants [J]. *Anal Chim Acta*, 2019, 1088: 89-98.
- [6] Yang S Y, Chen G, Yuan M, *et al.* UPLC-QTOF-MS with a chemical profiling approach for holistic quality evaluation between a material reference of Wen Dan Decoction and its commercial preparations [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 63.
- [7] Yang R P, Wei L F, Wang J, *et al.* Chemical characterization and metabolic profiling of Xiao-Er-An-Shen Decoction by UPLC-QTOF/MS [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1219866.
- [8] Li Y Y, Wu Y, Li H L, *et al.* UPLC-QTOF-MS based metabolomics unravels the modulatory effect of ginseng water extracts on rats with Qi-deficiency [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 242: 116019.
- [9] Xie Q, Cui M, Wu Z D, *et al.* Traditional Chinese medicine information digitalization discussion [J]. *J Altern Complement Med*, 2010, 16(11): 1207-1209.
- [10] 栾永福, 郭东晓, 汪冰, 等. 构建数字化导向的中药质量标准体系 [J]. *药学研究*, 2022, 41(8): 516-520.
- [11] Liu J S, Mu X L, Liang J M, *et al.* Metabolic profiling on the analysis of different parts of *Schisandra chinensis* based on UPLC-QTOF-MS with comparative bioactivity assays [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 970535.
- [12] Zhang J X, Yang W Z, Li S R, *et al.* An intelligentized strategy for endogenous small molecules characterization and quality evaluation of earthworm from two geographic origins by ultra-high performance HILIC/QTOF MS(E) and Progenesis Q1 [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408(14): 3881-3890.
- [13] 赵旭东. 计算机软件开发与设计 中 Java 语言的应用研究 [J]. *信息与电脑*, 2023, 35 (24): 31-33.
- [14] 罗斌, 温丰蔚, 曾晓钰, 等. 基于 Vue.js 的培训可视化系统开发与设计 [J]. *现代工业经济和信息化*, 2021, 11(12): 54-56.
- [15] Hou J R, Yao C L, Li Y, *et al.* A MS-feature-based

- medicinal plant database-driven strategy for ingredient identification of Chinese medicine prescriptions [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 234: 115482.
- [16] Li Y N, Li H, Luo T B, *et al.* Intensity-dependent mass search for improving metabolite database matches in chemical isotope labeling LC-QTOF-MS-based metabolomics [J]. *Anal Chim Acta*, 2023, 1272: 341467.
- [17] Si W, Yang W Z, Guo D A, *et al.* Selective ion monitoring of quinochalcone C-glycoside markers for the simultaneous identification of *Carthamus tinctorius* L. in eleven Chinese patent medicines by UHPLC/QTOF MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 117: 510-521.
- [18] Yao C L, Yang W Z, Si W, *et al.* A strategy for establishment of practical identification methods for Chinese patent medicine from systematic multi-component characterization to selective ion monitoring of chemical markers: Shuxiong Tablet as a case study [J]. *RSC Adv*, 2016, 6(69): 65055-65066.
- [19] Wang X, Zhang J, He F, *et al.* Differential chemical components analysis of *Periplocae Cortex*, *Lycii Cortex*, and *Acanthopanax Cortex* based on mass spectrometry data and chemometrics [J]. *Molecules*, 2024, 29(16): 3807.

[责任编辑 郑礼胜]